·论著·

消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合化疗治疗食管癌的临床疗效研究

李吉磊[1]，李洪霖[2]，许彦超[2]，刘亚南[2]，陈梦利[3]，邵帅[2]，马纯政[2*]

【摘要】 背景 食管癌病因复杂，愈后较差，严重威胁患者的生命健康，中西医结合的个体化治疗具有一定的优势。目的 观察消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案（氟尿嘧啶 + 顺铂）治疗Ⅲ～Ⅳ期痰瘀互结型食管鳞癌的临床疗效。方法 选取 2020 年 2 月—2021 年 2 月在河南省中医院、安阳市肿瘤医院及河南省肿瘤医院诊治的Ⅲ～Ⅳ期辨证为痰瘀互结型食管鳞癌患者 99 例为研究对象。将患者随机分为对照组、治疗Ⅰ组、治疗Ⅱ组，每组均为 33 例。对照组给予 CF 方案治疗，治疗Ⅰ组给予消痰化瘀通噎颗粒联合 CF 方案，治疗Ⅱ组给予消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案，21 d 为 1 个疗程，共 4 个疗程。观察三组患者在中医症候积分、生活质量评分、功能状态（KPS）评分、病灶缓解率、癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌抗原（SCC）及毒副作用方面的差异性。结果 三组患者性别、年龄、体质量、肿瘤分期比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前相比，三组患者治疗后胸骨后疼痛、恶心呕吐、咯吐黏液、呕吐物评分及总积分均降低，对照组和治疗Ⅱ组吞咽困难、食少、大便干燥评分均降低（$P<0.05$）；与治疗前相比，三组患者治疗后生活质量评分均升高，KPS 评分均升高，CEA、SCC 水平均降低（$P<0.05$）。治疗后，治疗Ⅱ组吞咽困难、胸骨后疼痛、恶心呕吐、呕吐物、食少、大便干燥评分及总积分低于对照组和治疗Ⅰ组，咯吐黏液评分低于对照组（$P<0.05$）；治疗后，两治疗组生活质量评分、KPS 评分均高于对照组，治疗Ⅱ组患者 KPS 评分高于治疗Ⅰ组，治疗Ⅱ组 CEA、SCC 水平低于治疗Ⅰ组与对照组（$P<0.05$）。三组患者治疗后病灶缓解率、各项毒副作用发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论 消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案治疗Ⅲ～Ⅳ期痰瘀互结型食管鳞癌能改善患者临床症状，降低肿瘤标志物水平，提升患者生存质量。

【关键词】 食管肿瘤；食管癌；痰瘀互结；消痰化瘀通噎颗粒；通道开结丸；CF 方案；癌胚抗原

【中图分类号】 R 735.1 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0185

【引用本文】 李吉磊，李洪霖，许彦超，等 . 消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合化疗治疗食管癌的临床疗效研究［J］. 中国全科医学，2023. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0185.［www.chinagp.net］

LI J L，LI H L，XU Y C，et al. Clinical study on the combination of Xiaotan Huayu Tongyi Granules，Channel Kaijie Pills and chemotherapy in the treatment of esophageal cancer［J］. Chinese General Practice，2023.

Clinical Study on the Combination of Xiaotan Huayu Tongyi Granules，Channel Kaijie Pills and Chemotherapy in the Treatment of Esophageal Cancer *LI Jilei[1]，LI Honglin[2]，XU Yanchao[2]，LIU Yanan[2]，CHEN Mengli[3]，SHAO Shuai[2]，MA Chunzheng[2*]*

1.Capital Medical University，Beijing 100010，China

2.Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine，Zhengzhou 450002，China

3.Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou 450046，China

**Corresponding author：MA Chunzheng，Chief physician；E-mail：mchzh666@126.com*

【Abstract】 **Background** Esophageal cancer threatens the life and health of patients due to its complex etiology and poor prognosis，and individualized combination treatment of traditional Chinese medicine and western medicine has certain advantages. **Objective** To observe the clinical efficacy of the combination of Xiaotan Huayu Tongyi Granules，Channel Kaijie Pills and CF regimen（fluorouracil+cisplatin）on the treatment of stage Ⅲ－Ⅳ phlegm-stasis interjunction esophageal squamous cell carcinoma. **Methods** A total of 99 patients with phlegm-stasis interjunction type esophageal squamous cell carcinoma diagnosed and treated in Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine，Anyang Cancer Hospital and Henan Cancer Hospital from February 2020 to February 2021 were selected as the study objects and randomly divided into the control group，treatment

基金项目：第二批国家中医临床研究基地专项课题（2019JDZX008）
1.100010 北京市，首都医科大学 2.450002 河南省郑州市，河南省中医院 3.450046 河南省郑州市，河南中医药大学
*通信作者：马纯政，主任医师；E-mail：mchzh666@126.com
本文数字出版日期：2023-06-13

group Ⅰ and treatment group Ⅱ, with 33 cases in each group. The control group was treated with CF regimen, the treatment group Ⅰ was treated with Xiaotan Huayu Tongyi Granules combined with CF regimen, and the treatment group Ⅱ was treated with the combination of Xiaotan Huayu Tongyi Granules, Channel Kaijie Pills and CF regimen. A total of 4 courses of chemotherapy were administered with 21 days as a course. The differences in TCM syndrome score, quality of life score, Karnofsky Performance Status (KPS) score, lesion remission rate, carcinoembryonic antigen (CEA), squamous cell carcinoma antigen (SCC) and toxic side effects among the three groups were observed. **Results** There was no significant difference in gender, age, body mass and tumor staging among the three groups (P>0.05). Compared with pre-treatment, retrosternal chest pain, nausea and vomiting, mucus and vomit, vomitus scores and total score were reduced in the three groups, dysphagia, oligophagia and dry stool scores were reduced in the control group and treatment group Ⅱ after treatment (P<0.05); quality of life score and KPS score were increased, CEA and SCC levels were reduced in the three groups after treatment (P<0.05). After treatment, dysphagia, retrosternal chest pain, nausea and vomiting, vomitus, oligophagia, dry stool scores and total score in treatment group Ⅱ were lower than the control group and treatment group Ⅰ, and mucus and vomit score was lower than the control group (P<0.05); quality of life score and KPS score in both treatment groups were higher than the control group, KPS score in the treatment group Ⅱ was higher than the treatment group Ⅰ, CEA and SCC levels in the treatment group Ⅱ were lower than the treatment group Ⅰ and control group (P<0.05). There was no statistically significant difference in the lesion remission rate and toxic side effects among the three groups after treatment (P>0.05). **Conclusion** The combination of Xiaotan Huayu Tongyi Granules, Channel Kaijie Pills and CF regimen in the treatment of stage Ⅲ - Ⅳ phlegm-stasis interjunction esophageal squamous cell carcinoma can improve clinical symptoms, reduce the levels of tumor markers, and improve the quality of life of patients.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Esophageal cancers; Syndrome of intermingled phlegm and blood stasis; Xiaotan Huayu Tongyi Granules; Channel Kaijie Pills; CF programme; Carcinoembryonic antigen

食管癌病理类型主要分为鳞癌和腺癌，在亚洲、非洲等食管癌高发地区，组织学分型以鳞癌为主，食管鳞癌占全部食管癌组织分型的90%以上，欧美地区则以腺癌为主。食管癌居世界恶性肿瘤发病第8位；2020年全球新增食管癌死亡人数为54.4万人，居恶性肿瘤死亡谱第6位，2020年食管癌的死亡率为7.0/10万[1]。此外性别、地区的不同也可影响食管癌的发病率及死亡率，其中农村发病率远高于城市，男性高于女性[2]。食管癌的高发病率、高死亡率严重威胁着人类的健康。针对食管癌的治疗，目前主要有手术、放疗、化疗*/以及免疫治疗等方法，能在一定程度上缓解病情，但也存在胃肠道反应、骨髓抑制等问题[3]。对于化疗常选用氟尿嘧啶+顺铂（CF）方案，临床有一定疗效[4]，但存在诸多毒副作用，甚至部分患者因无法忍受其毒副作用而中断治疗。中晚期食管癌患者病情严重，临床治疗效果不佳。为了进一步提升治疗效果，本课题组立足中西医结合，研究采用消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合CF方案治疗Ⅲ～Ⅳ期痰瘀互结型食管鳞癌，全身辨证，局部辨病，旨在探索中西医联合治疗中晚期食管癌的临床新思路，取得了肯定的疗效，现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2020年2月—2021年2月在河南省中医院、安阳市肿瘤医院及河南省肿瘤医院诊治的符合要求的食管鳞癌患者99例为研究对象。将患者按随机数字表法为对照组、治疗Ⅰ组、治疗Ⅱ组，三组均为33例。纳入标准：（1）符合痰瘀互结型食管鳞癌中西医诊断标准；（2）预计生存期>3个月；（3）不能手术的Ⅲ～Ⅳ期食管鳞癌患者。排除标准：（1）妊娠及哺乳期妇女；（2）对药物过敏者，或其他疾病急性发作期患者；（3）未按规定用药影响疗效判定者。本研究已通过河南省中医院伦理委员会审批〔2019医院伦理审第（25）号〕，患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 病理诊断为食管鳞癌，肿瘤临床分期TNM分期参照美国癌症联合会（AJCC）第8版[5]。

1.2.2 中医诊断标准 主症包含：（1）吞咽困难；（2）胸背部疼痛；（3）舌红或有瘀斑。次症包含：（1）呕吐黏条；（2）肌肤甲错；（3）吐物如赤豆汁；（4）大便燥结；（5）小便黄赤；有2项主症一致，或者有1项主症加次症3项一致即可进行诊断。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 给予CF方案化疗，第1天静脉滴注顺铂（江苏豪森药业，20 mg针剂，H20040813）75 mg/m^2，1个疗程21 d；第1~4天静脉滴注5-氟尿嘧啶（天津金耀药业，250 mg针剂，H20030105）250 mg/m^2，21 d为1个疗程，共4个疗程。

1.3.2 治疗Ⅰ组 给予消痰化瘀通噎颗粒（四川新绿色药业科技发展有限公司）联合CF方案化疗，药物成分包括：姜半夏12 g、三七6 g、郁金12 g、党参15 g、白术12 g、当归15 g、壁虎3 g、茯苓15 g，1剂/d，2

次 /d，共 4 个疗程。

1.3.3 治疗Ⅱ组 给予消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案化疗，消痰化瘀通噎颗粒温水冲服，1 剂 /d，2 次 /d，21 d 为 1 个疗程，共 4 个疗程。通道开结丸（河南省中医院）由硇砂 3 g 、血竭 4 g、梅片 4 g、沉香 5 g、皂刺 2 g、蜈蚣 4 g、麝香 1 g 组成，每个疗程服用 7 d，1 次 /d，1 丸 /1 次。

1.4 观察指标

1.4.1 中医症候积分 中医症候积分采用食管癌症状分级量化表，从吞咽困难、胸骨后疼痛、恶心呕吐等方面进行评价，分值越低则症状越轻，可直接反映临床患者症状的缓解程度，并根据症候评分评估症状改善状况[6]。

1.4.2 生活质量评分 运用肿瘤患者生活质量评定表（QoL）[7]评价患者生活质量，量表主要包括食欲、精神、睡眠、疲乏、疼痛状况，家庭的理解与配合状况等内容，满分为 60 分，分数越高，生活质量越高。评分标准：与治疗前相比，治疗后提高 20 分以上判定为显效；提高 10 分以上为有效；提高不足 10 分或没有变化，判定为稳定；治疗后评分比治疗前下降，则判定为无效。

1.4.3 功能状态（KPS）评分[6] 采用 KPS 评分表，将患者功能状态分为 11 级，状态最坏 KPS 为 0 分，状态最好 KPS 为 100 分，KPS 评分越高，健康状况越好。治疗后 KPS 评分较治疗前增加≥ 10 分，评定为提高；增加或减少 <10 分，评定为稳定；评分减少≥ 10 分，评定为降低。

1.4.4 肿瘤标志物 治疗前后分别对癌胚抗原（CEA）、鳞状细胞癌抗原（SCC）指标进行观察记录。

1.4.5 病灶缓解率 参照实体瘤疗效评价标准[8]，按照缓解状况分为完全缓解（CR）、部分缓解（PR）、疾病稳定（SD）、疾病进展（PD）4 类。病灶缓解率 =〔（CR+PR+SD）/（CR+PR+SD+PD）〕× 100%。

1.4.6 毒副作用评价 观察消痰化瘀通噎颗粒对患者治疗后的血常规、肝肾功、消化道反应等安全性指标的影响。治疗前后各检查 1 次，采用 WHO 标准分级（0 级、Ⅰ ~ Ⅱ级、Ⅲ ~ Ⅳ级）进行评价[9]。

1.5 统计学方法 数据应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，三组间比较采用单因素 ANOVA 方差分析，组内治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以相对数表示，三组间比较采用 χ^2 检验或非参数秩和检验(多分类结局有序资料)。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 三组患者性别、年龄、体质量、TNM 分期比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 1。

2.2 中医症候积分 治疗前，三组患者中医症候积分各维度评分（吞咽困难、胸骨后疼痛、恶心呕吐、咯吐黏液、呕吐物、食少、大便干燥评分）及总积分比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。与治疗前相比，三组患者治疗后胸骨后疼痛、恶心呕吐、咯吐黏液、呕吐物评分及总积分均降低，对照组和治疗Ⅱ组吞咽困难、食少、大便干燥评分均降低，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗后，三组患者中医症候积分各维度评分（吞咽困难、胸骨后疼痛、恶心呕吐、咯吐黏液、呕吐物、食少、大便干燥评分）及总积分比较，差异均有统计学意义（P<0.05）；其中治疗Ⅱ组吞咽困难、胸骨后疼痛、恶心呕吐、呕吐物、食少、大便干燥评分及总积分均低于对照组和治疗Ⅰ组，咯吐黏液评分低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表 2。

表 1 三组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	例数	性别（男 / 女）	年龄（岁）	体质量（kg）	TNM 分期（Ⅲ / Ⅳ a/ Ⅳ b）
对照组	33	26/7	57.2 ± 7.0	59.97 ± 5.26	14/10/9
治疗Ⅰ组	33	24/9	60.0 ± 6.5	62.03 ± 5.48	14/8/11
治疗Ⅱ组	33	27/6	59.6 ± 5.9	60.51 ± 6.36	13/12/8
检验统计量值		0.818[a]	1.813[b]	1.149[b]	1.849[c]
P 值		0.664	0.169	0.321	0.970

注：[a] 为 χ^2 值，[b] 为 F 值，[c] 为 H 值。

2.3 生活质量评分 治疗前，三组患者生活质量评分比较，差异无统计学意义（P>0.05）。与治疗前相比，三组患者治疗后生活质量评分均升高，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗后，三组患者生活质量评分比较，差异有统计学意义（P<0.05）；其中两治疗组生活质量评分均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表 3。

2.4 KPS 评分 治疗前，三组患者 KPS 评分比较，差异无统计学意义（P>0.05）。与治疗前相比，三组患者治疗后 KPS 评分均升高，差异有统计学意义（P<0.05）。治疗后，三组患者 KPS 评分比较，差异有统计学意义（P<0.05）；其中两治疗组患者 KPS 评分均高于对照组，治疗Ⅱ组患者 KPS 评分高于治疗Ⅰ组，差异有统计学意义（P<0.05），见表 4。

2.5 肿瘤标志物 CEA、SCC 治疗前，三组患者 CEA、SCC 水平比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。与治疗前相比，三组患者治疗后 CEA、SCC 水平均降低，差异有统计学意义（P<0.01）。治疗后，三组患者 CEA、SCC 水平比较，差异有统计学意义（P<0.05）；其中治疗Ⅱ组 CEA、SCC 水平低于治疗Ⅰ组与对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表 5。

2.6 病灶缓解率 治疗后，对照组患者的病灶缓解率为 72.73%，治疗Ⅰ组为 78.79%，治疗Ⅱ组为 90.91%；

表 2 三组患者治疗前后各中医症候积分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

Table 2 Comparison of TCM syndrome score among the three groups after treatment

组别	例数	吞咽困难评分				胸骨后疼痛评分			
		治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值
对照组	33	3.03±0.68	2.55±0.56	3.087	0.002	2.91±0.68	2.48±0.76	4.346	<0.001
治疗Ⅰ组	33	2.82±0.88	2.55±0.47	1.897	0.058	2.76±0.83	2.42±0.75	2.105	0.035
治疗Ⅱ组	33	3.12±0.60	2.00±0.75[ab]	4.845	<0.001	2.82±0.68	2.06±0.56[ab]	4.291	<0.001
F值		1.491	8.190			0.356	3.612		
P值		0.230	0.001			0.701	0.031		

组别	恶心呕吐评分				咯吐黏液评分				呕吐物评分			
	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值
对照组	3.06±0.70	2.61±0.70	3.638	0.005	2.91±0.77	2.79±0.82	2.000	0.046	2.76±0.66	2.46±0.62	2.673	0.008
治疗Ⅰ组	3.00±0.90	2.33±0.74	3.240	0.001	2.94±0.93	2.48±0.87	2.305	0.021	2.88±0.82	2.42±0.71	2.558	0.011
治疗Ⅱ组	2.97±0.59	1.97±0.64[ab]	4.963	<0.001	2.88±0.78	2.27±0.76[a]	4.264	<0.001	3.00±0.61	1.91±0.58[ab]	4.730	<0.001
F值	0.128	6.992			0.044	3.303			0.978	7.639		
P值	0.880	0.001			0.957	0.041			0.380	0.001		

组别	食少评分				大便干燥评分				总积分			
	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值
对照组	2.64±0.78	2.12±0.65	3.266	0.001	2.61±0.75	2.27±0.67	2.120	0.034	19.91±4.25	17.27±3.70	4.976	<0.001
治疗Ⅰ组	2.67±0.85	2.30±0.81	1.794	0.073	2.67±0.74	2.42±0.71	1.390	0.165	19.73±4.26	16.94±2.45	3.113	0.002
治疗Ⅱ组	2.58±0.94	1.73±0.80[ab]	4.396	<0.001	2.88±0.65	1.76±0.61[ab]	5.069	<0.001	20.24±4.18	13.7±3.55[ab]	5.031	<0.001
F值	0.096	4.987			1.333	9.068			0.126	11.869		
P值	0.909	0.009			0.268	<0.001			0.882	<0.001		

注：[a]表示与对照组比较 P<0.05，[b]表示与治疗Ⅰ组比较 P<0.05。

三组患者治疗后病灶缓解率比较，差异无统计学意义（χ^2=3.647，P=0.161），见表 6。

2.7 毒副作用 对照组、治疗Ⅰ组、治疗Ⅱ组患者治疗后白细胞降低发生率分别为 60.6%（20/33）、60.6%（20/33）、57.6%（19/33），血小板降低发生率为 51.5%（17/33）、42.4%（14/33）、51.5%（17/33），胃肠道反应发生率 54.6%（18/33）、69.7%（23/33）、54.6%（18/33），脱发发生率 63.6%（21/33）、72.7%（24/33）、57.6%（19/33），三组患者神经毒性及肝肾功能异常的发生率约为 50%，三组治疗后大多数都有皮肤反应；三组患者治疗后各项毒副作用发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 7。

表 3 三组患者治疗前后生活质量评分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

Table 3 Comparison of the quality of life score of the three groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值
对照组	33	35.82±4.04	41.27±4.04	−8.123	<0.001
治疗Ⅰ组	33	35.24±5.74	46.70±5.91[a]	−8.130	<0.001
治疗Ⅱ组	33	36.48±5.68	48.48±6.01[a]	−11.008	<0.001
F值		0.469	15.984		
P值		0.627	<0.001		

注：[a]表示与对照组比较 P<0.05。

表 4 三组患者治疗前后 KPS 评分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

Table 4 Comparison of KPS score of the three groups before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P值
对照组	33	72.39±6.23	74.70±5.71	−7.236	<0.001
治疗Ⅰ组	33	73.03±6.40	78.55±9.16[a]	−2.912	0.006
治疗Ⅱ组	33	72.42±6.23	85.85±3.77[ab]	−9.649	<0.001
F值		0.108	24.308		
P值		0.898	<0.001		

注：[a]表示与对照组比较 P<0.05，[b]表示与治疗Ⅰ组比较 P<0.05。

3 讨论

食管癌病因复杂，目前尚无统一认识，研究发现其主要与真菌病毒感染、生活习惯、遗传等因素密切相关[10]。随着医学发展，针对食管癌的治疗，内镜下黏膜剥离术[11]、免疫及靶向治疗在临床逐步推广应用，为患者带来了新的希望。KEYNOTE-028 研究[12]、KEYNOTE-180 研究[13]证实，免疫制剂的应用能提升食管癌患者的客观缓解率，延长无进展生存期。现代医学治疗食管癌取得了一定的成效，但是仍然存在毒副作用，中医药治疗食管癌疗效显著，可明显缓解不适症状。

食管癌多属中医“噎嗝”范畴，自古以来，噎嗝多从气、痰、瘀论治。马纯政教授对食管癌有着广泛研究，临床治疗食管癌经验丰富[14]，并运用虎七散治疗痰瘀

表 5 三组患者治疗前后 CEA、SCC 水平比较（$\bar{x} \pm s$，μg/L）

Table 5 Comparison of CEA and SCC levels of the three groups before and after treatment

组别	例数	CEA				SCC			
		治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P 值	治疗前	治疗后	$t_{配对}$值	P 值
对照组	33	22.45 ± 4.42	9.76 ± 1.00	17.267	<0.001	15.30 ± 1.38	4.48 ± 2.13	24.399	<0.001
治疗Ⅰ组	33	22.74 ± 4.05	10.15 ± 4.56	11.143	<0.001	15.88 ± 1.69	4.70 ± 3.20	17.672	<0.001
治疗Ⅱ组	33	23.94 ± 4.06	5.55 ± 1.89[ab]	28.347	<0.001	15.67 ± 1.81	3.41 ± 1.62[ab]	28.226	<0.001
F 值		1.558	25.418			1.042	2.894		
P 值		0.216	<0.001			0.357	0.060		

注：CEA= 癌胚抗原，SCC= 鳞状细胞癌抗原；[a] 表示与对照组比较 P<0.05，[b] 表示与治疗Ⅰ组比较 P<0.05。

表 6 三组患者治疗后病灶缓解率比较〔例（%）〕

Table 6 Comparison of lesion remission rates of the three groups after treatment

组别	例数	CR	PR	SD	PD	病灶缓解率
对照组	33	6（18.18）	15（45.45）	3（9.09）	9（27.27）	24（72.73）
治疗Ⅰ组	33	7（21.21）	16（48.48）	3（9.09）	7（21.21）	26（78.79）
治疗Ⅱ组	33	9（27.27）	18（54.55）	3（9.09）	3（9.09）	30（90.91）

注：CR= 完全缓解，PR= 部分缓解，SD= 疾病稳定，PD= 疾病进展。

表 7 三组患者治疗后各项毒副作用（例）

Table 7 Toxic side effects of patients in the three groups after treatment

毒副作用	对照组（n=33）			治疗Ⅰ组（n=33）			治疗Ⅱ组（n=33）		
	0 级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	0 级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级	0 级	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅳ级
白细胞降低	13	15	5	13	14	6	14	15	4
血小板降低	16	15	2	19	13	1	16	13	4
胃肠道反应	15	16	2	10	16	7	15	16	2
脱发	12	20	1	9	19	5	14	18	1
神经毒性	17	13	3	15	14	4	16	14	3
肝功能损伤	17	9	7	15	7	11	19	13	1
肾功能损伤	16	16	1	11	16	6	18	12	3
皮肤反应	3	3	12	3	18	12	1	25	7

互结型食管癌效果显著[15]。本研究进一步优化药物组成，以消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸进行治疗。消痰化瘀通噎颗粒以半夏、三七为君药，共奏燥湿化痰、散结化瘀之功；壁虎抗癌消肿，配伍疏肝解郁之郁金共为臣药；党参、白术有益气健脾之功，配伍当归、茯苓共为佐使药。现代研究表明消痰化瘀通噎颗粒中半夏[16]、壁虎[17]、三七[18]、郁金[19]均有抗肿瘤的作用。通道开结丸为局部含化药，其中麝香、沉香、冰片止痛之功较著；麝香能消肿通经；沉香行气；冰片提高渗透作用；硇砂软坚消积；蜈蚣，其性擅走窜、无所不至，故可通络搜邪、祛除毒邪、止痛、散结消肿；配伍皂角刺、血竭以增消肿之功。现代研究表明通道开结丸中的麝香[20]、蜈蚣[21]、沉香[22]、冰片[23]、血竭[24]、皂角刺[25]均能抑制肿瘤细胞增殖并促进其凋亡。

本研究结果表明，两治疗组患者中医症候积分较对照组均有所改善，且治疗Ⅱ组在缓解吞咽困难、恶心呕吐、呕吐物、食少等方面较治疗Ⅰ组效果更显著。在改善食管癌患者生活质量评分方面，两治疗组显著高于对照组，表明消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸可以提升患者生活质量。KPS 评分是评估患者体力状况的指标，评分的改善提示患者精神状态的好转，机体功能的恢复。治疗Ⅱ组 KPS 评分高于治疗Ⅰ组，治疗Ⅰ组高于对照组，表明消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案更具治疗优势。三组患者治疗后病灶缓解率分别为 72.73%、78.79%、90.91%，两治疗组病灶缓解率虽然高于对照组，但结果不具有统计学意义。此外在改善肿瘤标志物方面，消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案较单纯化疗有显著优势，其中对 CEA 指标口服配合局部含化优于单纯口服用药，提示中西医治疗可一定程度抑制肿瘤进展。在改善化疗毒副作用方面，三组患者治疗后骨髓抑制的发生率、肝肾功能异常的发生率等方面比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。

综上所述，消痰化瘀通噎颗粒配合通道开结丸联合 CF 方案能明显减轻食管癌患者临床症状，提升食管癌

患者生活质量，提升体力状况，降低肿瘤标志物水平，在一定程度上提升病灶缓解率，但对缓解毒副作用无明显效果。提示中医全身辨证，局部辨病的疗法与西医治疗相结合，可使患者进一步受益。但是本研究也存在局限性，一方面样本量相对较小，仅对单一证型进行研究；另一方面，本研究未对患者的总生存期、无进展生存期等指标进行长期随访及观察，因此有待多中心、大样本的随机试验进一步验证。

作者贡献：李吉磊对文章进行数据分析与撰写；李洪霖、许彦超、刘亚南进行研究的实施；陈梦利、邵帅负责文章的质量控制及审校；马纯政为课题提供思路设计并给予资金支持，对文章负责。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] SUNG H，FERLAY J，SIEGEL R L，et al. Global cancer statistics 2020：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin，2021，71(3)：209–249. DOI：10.3322/caac.21660.

[2] HE F，WANG J，LIU L，et al. Esophageal cancer：trends in incidence and mortality in China from 2005 to 2015 [J]. Cancer Med，2021，10（5）：1839–1847. DOI：10.1002/cam4.3647.

[3] KAKEJI Y，OSHIKIRI T，TAKIGUCHI G，et al. Multimodality approaches to control esophageal cancer：development of chemoradiotherapy，chemotherapy，and immunotherapy [J]. Esophagus，2021，18（1）：25–32. DOI：10.1007/s10388–020–00782–1.

[4] 叶明 . 顺铂加 5– 氟尿嘧啶联合治疗晚期食管癌的有效性 [J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19（81）：158–159. DOI：10.19613/j.cnki.1671–3141.2019.81.105.

[5] RICE T W，ISHWARAN H，FERGUSON M K，et al. Cancer of the esophagus and esophagogastric junction：an eighth edition staging primer [J]. J Thorac Oncol，2017，12（1）：36–42. DOI：10.1016/j.jtho.2016.10.016.

[6] 林洪生 . 恶性肿瘤中医诊疗指南：2014 年版 [M]. 北京：人民卫生出版社，2014：295–317.

[7] ANDERSON R T，KEATING K N，DOLL H A，et al. The hand–foot skin reaction and quality of life questionnaire：an assessment tool for oncology [J]. Oncologist，2015，20（7）：831–838. DOI：10.1634/theoncologist.2014–0219.

[8] EISENHAUER E A，THERASSE P，BOGAERTS J，et al. New response evaluation criteria in solid tumours：revised RECIST guideline （version 1.1） [J]. Eur J Cancer，2009，45（2）：228–247. DOI：10.1016/j.ejca.2008.10.026.

[9] KROSCHINSKY F，STÖLZEL F，VON BONIN S，et al. New drugs，new toxicities：severe side effects of modern targeted and immunotherapy of cancer and their management [J]. Crit Care，2017，21（1）：89. DOI：10.1186/s13054–017–1678–1.

[10] SAVANT D，ZHANG Q，YANG Z. Squamous neoplasia in the esophagus [J]. Arch Pathol Lab Med，2021，145（5）：554–561. DOI：10.5858/arpa.2020–0058–ra.

[11] 代军 . 侵犯黏膜下层早期食管癌行内镜黏膜下剥离术联合放疗的临床应用价值 [J]. 中国全科医学，2020，23（S2）：81–83.

[12] HANSEN A R，MASSARD C，OTT P A，et al. Pembrolizumab for advanced prostate adenocarcinoma：findings of the KEYNOTE–028 study [J]. Ann Oncol，2018，29（8）：1807–1813. DOI：10.1093/annonc/mdy232.

[13] SHAH M A，KOJIMA T，HOCHHAUSER D，et al. Efficacy and safety of pembrolizumab for heavily pretreated patients with advanced，metastatic adenocarcinoma or squamous cell carcinoma of the esophagus：the phase 2 KEYNOTE–180 study [J]. JAMA Oncol，2019，5（4）：546–550. DOI：10.1001/jamaoncol.2018.5441.

[14] 李吉磊，杨莉丽，许彦超，等 . 马纯政分阶段治疗食管癌经验撷菁 [J]. 中医药通报，2020，19（6）：18–20.

[15] 马纯政，屈帅勇，李洪霖，等 . 虎七散联合化疗治疗中晚期痰瘀互结型食管癌的临床研究 [J]. 中医肿瘤学杂志，2020(3)：25–30.

[16] 王依明，王秋红 . 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展 [J]. 中国药房，2020，31（21）：2676–2682. DOI：10.6039/j.issn.1001–0408.2020.21.20.

[17] 陈林伟，戴培培，江勇，等 . 中药壁虎抗肿瘤的研究现状及展望 [J]. 南京中医药大学学报，2022，38（10）：892–897. DOI：10.14148/j.issn.1672–0482.2022.0892.

[18] 马纯政，李吉磊，陈梦利，等 . 虎七散通过 PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制自噬的机制研究 [J]. 中国中医急症，2020，29(8)：1330–1334.

[19] 李泽宇，郝二伟，杜正彩，等 . 桂郁金研究进展及基于质量标志物的保肝、抗肿瘤机制分析 [J]. 中国中药杂志，2022，47（7）：1739–1753. DOI：10.19540/j.cnki.cjcmm.20211220.203.

[20] 齐娜，段文娟，李雅婧，等 . 麝香酮药理作用的研究进展 [J]. 世界科学技术 – 中医药现代化，2020，22（8）：3042–3047.

[21] 薛珊，王程，杨蕾磊，等 . 蜈蚣提取物体外抗肿瘤活性比较及体内活性评价 [J]. 中国医院药学杂志，2019，39（4）：331–334. DOI：10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2019.04.03.

[22] 彭德乾，王灿红，刘洋洋，等 . 沉香的化学成分及其药理活性的研究进展 [J]. 中国现代应用药学，2021，38（3）：358–365. DOI：10.13748/j.cnki.issn1007–7693.2021.03.019.

[23] 吴谕锋，朱泽宇，陈靖南，等 . 冰片药理作用及冰片酯的研究进展 [J]. 药学研究，2020，39（4）：217–224. DOI：10.13506/j.cnki.jpr.2020.04.007.

[24] 田颖颖，杨爱琳，陈孝男，等 . 龙血竭抗肿瘤作用研究进展 [J]. 中国中药杂志，2021，46（8）：2037–2044.

[25] 李文基，马骏，赵文秀 . 皂角刺抗肿瘤药理作用及化学成分研究进展 [J]. 甘肃中医药大学学报，2020，37（6）：85–88. DOI：10.16841/j.issn1003–8450.2020.06.21.

（收稿日期：2023–03–30；修回日期：2023–05–30）

（本文编辑：康艳辉）